

10/41597

500.41074X00

THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

Applicant(s): YAMAKAWA, et al
Serial No.: 10 / 041,597
Filed: JANUARY 10, 2002
Title: ELECTROPHORESIS APPARATUS

LETTER CLAIMING RIGHT OF PRIORITY

Assistant Commissioner for
Patents
Washington, D.C. 20231

MARCH 11, 2002

Sir:


Under the provisions of 35 USC 119 and 37 CFR 1.55, the applicant(s) hereby claim(s)
the right of priority based on:

Japanese Patent Application No. 2001-010980
Filed: JANUARY 19, 2001

A certified copy of said Japanese Patent Application is attached.

Respectfully submitted,

ANTONELLI, TERRY, STOUT & KRAUS, LLP



Melvin Kraus
Registration No. 22,466

MK/rp
Attachment

RECEIVED
MAR 12 2002
TC 1700



日本国特許庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office

出願年月日

Date of Application:

2001年 1月19日

出願番号

Application Number:

特願2001-010980

出願人

Applicant(s):

株式会社日立製作所

RECEIVED

MAR 12 2002

TC 1700

2001年12月21日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

及川耕造

出証番号 出証特2001-3109687

【書類名】 特許願

【整理番号】 1500008751

【あて先】 特許庁長官 殿

【国際特許分類】 G01N 27/26

【発明者】

【住所又は居所】 茨城県土浦市神立町 5 0 2 番地 株式会社 日立製作所
機械研究所内

【氏名】 山川 寛展

【発明者】

【住所又は居所】 茨城県土浦市神立町 5 0 2 番地 株式会社 日立製作所
機械研究所内

【氏名】 三宅 亮

【発明者】

【住所又は居所】 茨城県土浦市神立町 5 0 2 番地 株式会社 日立製作所
機械研究所内

【氏名】 佐々木 康彦

【発明者】

【住所又は居所】 茨城県土浦市神立町 5 0 2 番地 株式会社 日立製作所
機械研究所内

【氏名】 小出 晃

【特許出願人】

【識別番号】 000005108

【氏名又は名称】 株式会社 日立製作所

【代理人】

【識別番号】 100075096

【弁理士】

【氏名又は名称】 作田 康夫

【電話番号】 03-3212-1111

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 013088

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 電気泳動装置

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

電気泳動分離用の流路が内部に形成された平板と、前記流路の一部に設けられた検出部位に対して励起光を照射する光照射手段と、前記励起光によって発生する試料からの蛍光を検出する蛍光検出手段とから成る電気泳動装置において、

前記流路は矩形の断面を有し、平板面と略平行な上面および底面と左右の側壁面とから成り、前記流路の底面に平滑な第 1 の入射窓と、第 1 の入射窓に相対する位置の平板表面において励起光を平板内に導入するための平滑な第 2 の入射窓と、第 1 の入射窓と第 2 の入射窓の間に励起光伝送路を設け、前記流路の側面において試料からの蛍光を出射するための平滑な第 1 の出射窓と、前記第 1 の出射窓と相対する位置の平板の側面において蛍光を平板外に出射するための平滑な第 2 の出射窓と、前記第 1 の出射窓と前記第 2 の出射窓の間に蛍光伝送路を設けたことを特徴とする電気泳動装置。

【請求項 2】

電気泳動分離用の流路が内部に形成された平板と、前記流路の一部に設けられた検出部位に対して励起光を照射する光照射手段と、前記励起光によって発生する試料からの蛍光を検出する蛍光検出手段とから成る電気泳動装置において、

前記流路は矩形の断面を有し、平板面と平行な上面および底面と左右の側壁面とから成り、前記毛細流路の側面において励起光を流路内へ導入するための平滑な第 1 の入射窓と、第 1 の入射窓に相対する位置の平板表面において励起光を平板内に導入するための平滑な第 2 の入射窓と、第 1 の入射窓と第 2 の入射窓の間に励起光伝送路を設け、前記流路の底面において試料からの蛍光を出射するための平滑な第 1 の出射窓と、前記第 1 の出射窓と相対する位置の平板の底面において蛍光を平板外に出射するための平滑な第 2 の出射窓と、前記第 1 の出射窓と前記第 2 の出射窓の間に蛍光伝送路を設けたことを特徴とする電気泳動装置。

【請求項 3】

請求項 1 又は 2 記載のいずれか 1 項に記載の電気泳動装置において、前記平板

全体が透明部材で構成され、前記透明部材が前記励起光伝送路および蛍光伝送路を兼ねていることを特徴とする電気泳動装置。

【請求項 4】

請求項 1 乃至 3 のいずれか 1 項に記載の電気泳動装置において、前記励起光伝送路と蛍光伝送路中のいずれか、あるいは両方に集光手段を備えたことを特徴とする電気泳動装置。

【請求項 5】

請求項 1 乃至 3 のいずれか 1 項に記載の電気泳動装置において、前記蛍光伝送路中に分光手段を備えたことを特徴とする電気泳動装置。

【請求項 6】

請求項 1 乃至 3 のいずれか 1 項に記載の電気泳動装置において、前記蛍光伝送路中に空間フィルターを備えたことを特徴とする電気泳動装置。

【請求項 7】

請求項 1 乃至 6 のいずれか 1 項に記載の記載の平板が、所定の位置に流路形成用の凸型構造および光学手段形成用の凹型構造を備えた転写型板から一括転写成形された第 1 の平板と、透明な第 2 の平板とを張り合わせることで形成されることを特徴とする電気泳動装置。

【請求項 8】

請求項 7 記載の電気泳動装置において、前記転写型板上の凹凸構造体が、感光樹脂膜を光露光、現像することにより形成される微細凹凸構造体であるところの電気泳動装置。

【請求項 9】

請求項 7 記載の電気泳動装置において、前記第 1 の平板の部材が熱硬化性のシリコン樹脂で形成されている電気泳動装置。

【請求項 10】

請求項 1 乃至 9 のいずれか 1 項に記載電気泳動装置において、前記平板を、複数枚、各流路が重なるように積層せしめ、1 本の励起光が各平板の流路を同時に貫通する位置に光照射手段を設け、各平板の側面の出射窓の延長位置に蛍光検出手段を設けたことを特徴とする電気泳動装置。

【請求項 1 1】

請求項 1 乃至 9 のいずれか 1 項記載の電気泳動装置において、前記平板内において、複数の流路を同一平面上に形成せしめ、1 本の励起光が前記複数の流路を同時に貫通する位置に光照射手段を設け、平板の底面の出射窓の延長位置に蛍光検出手段を設けたことを特徴とする電気泳動装置。

【発明の詳細な説明】

【0 0 0 1】

【発明の属する技術分野】

本発明は生体中の蛋白質、ペプチド、アミノ酸、神経伝達物質、ホルモン、核酸等や、環境、食品、薬品等に含まれる極微量物質の分析に用いられる電気泳動装置に関する。

【0 0 0 2】

【従来の技術】

平板に流路を形成し、電気泳動分離を行う従来技術として、「Ultra-high-speed DNA fragment separations using microfabricated capillary array electrophoresis chips」(A. T. Woolley et.al, Proc. Natl., 1994, 91, 11348-11352)に記載のものがある。この装置では、2 枚の薄いガラス平板の貼り合せからなり、一方のガラス平板上にはエッチングによって複数の分離用の微細溝が形成されており、貼り合わせることで流路を形成する。各流路は、試料を導入するための試料流路と、それに交差する試料を分離するための分離流路から成る。試料流路及び分離流路の端に溶液溜めとなる穴を設けられている。これらの溶液溜めには電極が差し込まれる。

【0 0 0 3】

以上の構成で以下のように動作する。まず試料流路の両端の溶液溜めに差し込んだ電極に高電圧を印加して、試料流路から分離流路との流路交差部に試料を導入する。次に分離流路の両端の電極に電圧を印加し、流路交差部分に存在する試料のみを分離流路側に切り出して分離流路内を電気泳動させる。多成分で構成された混合溶液の試料では、成分毎に荷電状況や分離媒体溶液との相互作用が異なることによって生じる電気泳動速度の差を利用して分離が行われる。平板上方か

らレーザ光を流路に照射する。流路内の試料から励起された光は同軸で平板上方に設置した検知器で検知される。

【 0 0 0 4 】

平板上には上記の流路が多数平行に配列されており、レーザ光を走査することで、一度に多数の検査を行うことができるとしている。

【 0 0 0 5 】

【発明が解決しようとする課題】

ところで、上記従来技術においては、電気泳動基板に厚さ 0.2 ～ 0.3 mm 程度の非常に薄いガラス平板が用いられている。このため、検出部における光の入射、出射は平板と垂直の方向に限定されている。また、流路はフッ酸のエッチング加工により形成される場合が多い。このため、流路底面は平坦かつ平滑とは言えない状態であった。従って、通常は平板上方から同方向で励起光照射と蛍光検出をしている。このような光学系の制限から散乱光等の背景光や迷光による S/N 比が悪化したり、検知精度が低下する問題があった。

さらに、上記従来技術では一度に多数の検査を行うために、同一平板上に流路を多数配列しているが、一つ一つの流路に対して順次レーザ光を走査して照射する必要がある。このため、照射時間が短くなり、試料を十分に励起できずに十分な検出感度を得られない場合がある。また、リアルタイムの蛍光時間変化を検出することができない等の問題がある。さらに、レーザを走査させるためには可動式ミラーの設置、光学系の煩雑化が必要となり、装置が高価、大型化するという課題も生じる。

そこで本発明の第1の目的は、背景光や迷光を少なくして検知精度の良い電気泳動装置を提供することにある。

また本発明の第2の目的は、多数の検体からの試料の容易な高速分析を可能にする電気泳動装置を提供することにある。

【 0 0 0 6 】

【課題を解決するための手段】

上記第1の目的は、電気泳動分離用の流路が内部に形成された平板と、前記流路の一部に設けられた検出部に対して励起光を照射する光照射手段と、前記励起

光によって発生する試料からの蛍光を検出する蛍光検出手段とから成り、流路は矩形の断面を有し、平板面と平行な上面および底面と左右の側壁面とから成り、検出部の流路の底面に励起光を流路内へ導入するための平滑な第 1 の入射窓と、第 1 の入射窓に相対する基板表面に平滑な第 2 の入射窓と、第 2 の入射窓の間に励起光伝送路を設け、流路の側面に平滑な第 1 の出射窓と、第 1 の出射窓と相対する位置の平板の側面に平滑な第 2 の出射窓と、前記第 1 の出射窓と前記第 2 の出射窓の間に蛍光伝送路を設ける構成とすることにより達成される。

【0007】

上記第 2 の目的は、上記構成の流路を形成した平板を、複数枚、各流路が重なるように積層せしめ、1 本の励起光が各平板の毛細流路を同時に貫通する位置に光照射手段を設け、各平板の側面の出射窓の延長位置に蛍光検出手段を設ける構成とすることによって達成される。

【0008】

【発明の実施の形態】

図 1 に本発明の一実施例の、電気泳動装置の流路基板の斜視図を示す。図 1 において、平板 10 には、試料流路 20 と分離流路 21 及び、溶液溜 30、試料溜 34 等が形成されている。分離流路 21 の途中には検出部が形成されている。検出部には励起光源 900 からの光が入射しやすい様に流路下部に入射窓を設けてある。流路側壁側には光が平板側方に出射しやすい様に第 1 の平滑な出射窓 5a と蛍光が平板内、外に漏れることなく側方に伝送するための蛍光伝送路 6b を形成する共に、平板の外周側の伝送路出口部にも平滑な第 2 の出射窓 5b を設けてある。第 2 の出射窓の外側には蛍光検知器 910 が設置される。

【0009】

上記入射窓は流路を形成している基板下部及び上部側の厚さを他の部分よりも薄くなるように構成したものである。出射窓 5a の部分は流路壁近くに空気層が形成されて窓になっており、出射窓 5b は他の側壁部分より窪んだ形状としているものである。また、伝送路も両側に空気層が形成された構成としてしてある。なお、出射側に関しては分離流路等を形成する際に、ロッドファイバー等を埋め込む構成としても良い。

【0010】

各溶液溜30および、試料溜34には、試料導入用の第1、第2電極71、72、試料分離用の第3、第4電極73、74が挿入できるように構成されている。また、検出部の入射窓と分離流路21間には励起光集光レンズ41が設けられている。なお本図では流路を形成した平板上方は開放されているが、実際には透明平板からなる上蓋用の基板が設けてある。

【0011】

以上の構成で次のように動作する。溶液溜め30に分離媒体溶液を注入し、試料流路20と分離流路21の2つの流路を満たす。まず、試料溜め34に試料を滴下したのち試料流路20の両端の第1、第2の電極71、72に電圧を印加し、流路内に電界を形成させる。試料の先端が流路交差部21aを超える位置に到達するまで電界を印加して、試料を電気泳動させる。次に、分離流路21両端の第3、第4の電極73、74に電圧を印加して流路交差部21a内に存在する試料を分離流路21内に導入し、試料の分離を開始する。試料は各成分毎に異なる電気泳動速度によって分離しながら、検知部21bに到達する。検知部21bに対して、励起光源900から励起光90を照射する。励起光90によって試料は蛍光91を発光し、蛍光出射窓5a、蛍光伝送路6b、及び蛍光出射窓5bを通して検知器に入射する。励起光源としてはレーザーあるいは発光ダイオード、ハロゲンランプ等いずれも利用可能である。検知器としては、アレイ状に配置されたフォトセンサで一つ一つの流路からの信号を得る方法や、冷却CCDカメラのように画像素子全体で広い範囲の流路からの蛍光信号を取得する方法等、試料の種類や波長に合わせて選択すればよい。

【0012】

本実施例では、励起光は装置下部から照射し励起光を流路に入射するための入射窓を設けてある。このため、散乱や光発光強度の減衰が発生しにくくなり、流路壁面を通過しても励起光が散乱や光強度の減衰が発生せずに、試料から効率的に蛍光を励起できる。また、試料が発生した蛍光を側方に出射させるため、第1の出射窓と、光伝送路、及び第2の出射窓を設けてある。このため、流路側面での散乱や光発光強度の低下が発生しない。検知器の受光面は装置の側面に設置し

ているので、検知にノイズとなる励起光が検知器に入射することはなくなり、S/N比は向上する。以上の効果により、検知精度は向上する。

【0013】

本実施例では、平板の一部に透明な光伝送路を設けたが、平板全体を透明部材で構成しても良い。透明部材で構成することで平板間の部材自体が光伝送路の役割を持つ。

【0014】

図2を用いて、図1の電気泳動基板の製造方法を説明する。図1の電気泳動基板は、図2に電気泳動基板を形成するための型を示したものである。図2のように型は、毛細流路用の矩形凸型200、蛍光集光レンズ、第1、第2の蛍光出射窓を形成するための凹型400を設けた第1のプレート110、および試料等の溶液溜め形成用の凸型300を備えた第2のプレート120から成る。これらのプレートの形成方法としては、金属を切削加工により形成する方法、また単結晶シリコン板をエッチング加工により形成してもよい。さらに放電加工により平板に凹凸を形成する方法も利用可能である。X線リソグラフィにより深溝形状のレジストを形成させ、それにニッケルをメッキした後、レジストを除去し、出来上がったニッケルの構造体を型として用いても良い。

【0015】

以上の型に熱硬化性の透明エポキシ樹脂あるいはシリコンエラストマーPolydimethylsiloxaneを塗布し微細構造を転写する。転写した板材と、透明な平板を貼り合わせることで内部に毛細流路を備えた電気泳動用の平板ができる。

【0016】

図3には、ガラスのエッチング加工による流路形状を示す。以上、型を用いることで、流路断面の形状を、図3に示すように、ガラスのエッチング加工による毛細流路のような曲線状ではなく、矩形にすることができる。また光入射窓、蛍光出射窓等の光学部品を一体で形成することが可能となる。従って、励起光、蛍光の曲がり、散乱等による光強度の減衰がなく高精度な分析が達成される。

【0017】

次に、上記型として感光性の樹脂薄膜を利用する場合について説明する。露光

とベーキング過程によるフォトリソグラフィ技術を適用して、感光性樹脂薄膜による型を形成し、シリコンエラストマーPolydimethylsiloxaneを塗布し微細構造を転写して流路を形成する方法がある。しかしながら、一般的には流路側面及び底面の平滑度が良好ではなく光学検知には不十分である。

【 0 0 1 8 】

これに対し、本発明者らは加工条件の最適化を図ることで、感光性樹脂による型の側面の平滑度を向上させる条件があることを見出した。

【 0 0 1 9 】

図 4 には、ベーキング過程の時間と温度の条件を示したグラフを示す。露光過程においてはステッパのような縮小露光装置を用いる。本条件を適用することにより、側面は良好な平滑度を有するレジスト構造体を形成することができる。

【 0 0 2 0 】

この平滑な側面を持つ感光性樹脂薄膜を型に用い、転写によって形成したシリコンエラストマーPolydimethylsiloxaneを部材とした流路および平板壁面の光透過性を評価した。その結果、光の減衰や散乱がほとんど発生しないことがわかった。従って、高精度な検知が可能となる。

【 0 0 2 1 】

図 5 に分離流路の検知部周辺を拡大した他の実施例を示す。励起光 9 0 に対して分離流路 2 1 の下面の平板内に励起光集光レンズ 4 1 を設置している。蛍光 9 1 に対して、蛍光集光レンズ 5 1、空間フィルター 5 2、グレーティング 5 3 を平板内に設置する。これらの光学部分はエポキシ樹脂やPolydimethylsiloxaneのような転写性の良好な高分子材料を透明部材として用いて平板に一体成形する。

【 0 0 2 2 】

本実施例では、励起光と蛍光のための光学部品を平板内に形成しているため、光学のアライメントを不要とし、流路側面での散乱や光発光強度の低下が発生しない。以上の効果により、検知精度は向上する。

【 0 0 2 3 】

図 6 に、本発明の他の実施例の、電気泳動の流路基板を示す。本実施例の本電気泳動基板で図 1 と異なる点は、分離流路の屈曲を利用し試料の分離状態を検出

するようにしたものである。すなわち、基板の流れ方向の側方に励起光源を設置し、基板の横方向から励起光 9 0 を照射し、分離流路 2 1 側方から光を入射させ、分離流路下方（又は上方）に蛍光を出射させて、分離流路途中の複数個所で蛍光を検出するようにしたものである。前記平板 1 0 内の分離流路 2 1 側面近傍には励起光集光レンズ 4 1、分離流路 2 1 下部には蛍光集光レンズ 5 1 が設けられている。

以上のような構成において、次のように動作する。励起光 9 0 を平板 1 0 の側面から照射したとき、分離流路 2 1 途中には照射点 2 6 a、2 6 b、2 6 c、2 6 d のように、励起光が照射される複数の箇所が発生する。これらの照射点 2 6 からの蛍光発光 9 1 a、9 1 b、9 1 c、9 1 d を蛍光検知器 9 1 0 上の検知部 9 1 0 a、9 1 0 b、9 1 0 c、9 1 0 d で検知する。励起光源 9 0 0、蛍光検知器 9 1 0 には先の実施例で示したものをを用いればよい。

本実施例では、励起光 9 0 は蛍光検知器 9 1 0 には入射しないので迷光や背景光を少なくできるため、検知精度は向上する。また、試料によっては分離流路 2 1 の終端付近の照射点 2 6 d 付近において分離が完了する場合だけではなく、流路交差部付近の照射点 2 6 a や照射点 2 6 b において既に分離が完了している場合がある。このとき本実施例の構成によれば、各照射点の下を検知部 9 1 0 a 等によって分離が終了していることを検知することができ、分析の高速化が可能である。

【 0 0 2 4 】

図 7 に本発明のさらに他の実施例を示す。図 7 では、図 1 の電気泳動基板を多段に積層した構成としたものである。すなわち、それぞれの平板 1 0 には、試料流路 2 0、分離流路 2 1、溶液溜め 3 0、試料溜め 3 4、励起光集光レンズ 4 1、蛍光集光レンズ 5 1、空間フィルター 5 2、グレーティング 5 3 が形成されている。本実施例では 3 層のみを示したが、3 層以上でも良く、また 2 層でも良い。各平板 1 0 を積層して一体構成とした流路組み 1 0 0 0 を得る。励起光 9 0 は同時に全ての平板内の分離流路 2 1 を照射する。3 つの溶液溜め 3 0 は全ての平板を貫通しもうけられている。最上部溶液溜めから分離溶液を注入して、全ての平板内の試料流路 2 0 と分離流路 2 1 内に分離媒体溶液を満たすこうせいとして

いる。各電極線 7 2、7 3、7 4 を挿入するため穴である。各層の平板 1 0 は、分離流路 2 1 方向において長さ y_1 から y_3 、試料流路 2 0 方向において長さ x の分を残して切り取られている。切り取られている部分の x の長さは各層同じであり、長さ x の分だけ蛍光 9 1 が平板内を進む長さが異なるので減衰及び散乱が少なくなる。長さ y_1 から y_3 にかけては順番に長くなっており、各層の試料溜め 3 4 は貫通穴ではなく各平板で独立している。すなわち、試料溜めの位置を y 方向に平板毎にずらして形成している。なお試料流路 2 0 の長さはどの平板と共同し長さになるように形成してある。本構成とすることによって、試料溜め 3 4 には試料の注入および電極線 7 1 の差し込みが可能となっている。

【 0 0 2 5 】

図 8 に本発明の電気泳動装置の全体構成を示す。図 8 において、図 7 で示した平板を多数積層した装置である平板組み 1 0 0 0 を平板台 1 7 0 0 上に設置する。多数検体からの試料が溜められたウェル 8 2 が多数配置されているタイタープレート 8 1 をオートサンプラー 2 3 0 0 に設置し、オートサンプラー 2 3 0 0 のサンプルノズル 2 4 0 0 から各試料を平板組み 1 0 0 0 の試料溜め 3 4 内に滴下する。電極組み 1 1 0 0 から電極線を平板組み 1 0 0 0 に挿入する。励起光源 9 0 0 から励起光をミラー 1 8 0 0 によって平板組み 1 0 0 0 に垂直方向に照射し、各平板内の分離流路からの蛍光を蛍光検知器 9 1 0 にて検知する。

【 0 0 2 6 】

本実施例では、複数枚の平板を各平板内の分離流路が重なるように積層することで、1 本の励起光が各平板の分離流路を同時に貫通させている。このため、励起光照射時間は長く、試料を十分に励起できる。平板内に励起光集光レンズと蛍光集光レンズを形成しているので、試料を効率的に励起でき、蛍光の減衰や散乱は発生しない。励起光照射と蛍光検知が同時なので、試料のリアルタイムの蛍光時間変化を検出することができる。従って、良好な検出感度が得られる。以上の効果により、多数の検体からの試料を容易かつ高速、高精度に分析することが可能となる。

【 0 0 2 7 】

図 9 に本発明の他の実施例を示す。本実施例は、平板 1 0 内に複数の試料流路

20と分離流路21をマトリックス状に配置したものである。平板10内の各々の分離流路21側面近傍には励起光集光レンズ41が設けられ、対応する試料からの蛍光を平板外部に導出するための蛍光集光レンズ51が設けられている。

【0028】

以上の構成で次のように動作する。平板10内の全ての試料流路20から全ての分離流路21への電界の切替を同時に行い、試料の分離を同時に開始する。励起光源900から励起光90はハーフミラー列8で光を分けられ、各励起光集光レンズ41を通過して平板10の側面から分離流路21を照射する。試料からの蛍光91は蛍光集光レンズ51を通過して蛍光検知器910上の検知部910eに入射する。

【0029】

本実施例において、1枚の平板内に分離流路を多数配置することで、1本の励起光が複数の流路を同時に貫通させているので、励起光照射時間は長く、試料を十分に励起できる。平板内に励起光集光レンズと蛍光集光レンズを形成しているため、試料を効率的に励起でき、蛍光の減衰や散乱は発生しない。励起光照射と蛍光検知が同時なので、試料のリアルタイムの蛍光時間変化を検出することができる。したがって、良好な検出感度が得られる。以上の効果により、多数の検体からの試料を容易かつ高速、高精度に分析することが可能となる。

【0030】

【発明の効果】

電気泳動分離用の毛細流路が内部に形成された平板と、前記毛細流路の一部に設けられた検出部位に対して励起光を照射する光照射手段と、前記励起光によって発生する試料からの蛍光を検出する蛍光検出手段とから成る電気泳動装置において、

前記毛細流路は矩形の断面を有し、平板面と平行な上面および底面と左右の側壁面とから成り、前記毛細流路の底面において励起光を流路内へ導入するための平滑な第1の入射窓と、第1の入射窓に相対する位置の平板表面において励起光を平板内に導入するための平滑な第2の入射窓と、第1の入射窓と第2の入射窓の間に励起光伝送路を設け、また前記毛細流路の側面において試料からの蛍光を出

射するための平滑な第 1 の出射窓と、前記第 1 の出射窓と相対する位置の平板の側面において蛍光を平板外に出射するための平滑な第 2 の出射窓と、前記第 1 の出射窓と前記第 2 の出射窓の間に蛍光伝送路を設けることにより、背景光や迷光を少なくして検知精度の良い電気泳動装置を提供できる。

【 0 0 3 1 】

また、上記構成からなる平板を、複数枚、各毛細流路が重なるように積層せしめ、1本の励起光が各平板の毛細流路を同時に貫通する位置に光照射手段を設け、各平板の側面の出射窓の延長位置に蛍光検出手段を設けることで、多数の検体からの試料の容易な高速分析を可能にする電気泳動装置を提供できる。

【図面の簡単な説明】

【図 1】 本発明の一実施例を示す上方斜視図である。

【図 2】 本発明の一実施例を示す上方斜視図である。

【図 3】 従来例において分離流路に励起光を照射したときの分離流路の断面図である。

【図 4】 本発明における加工方法の一実施例の条件を示す図である。

【図 5】 本発明の一実施例を示す上方斜視図である。

【図 6】 本発明の一実施例を示す上方斜視図である。

【図 7】 本発明の一実施例を示す上方斜視図である。

【図 8】 本発明の一実施例を示す上方斜視図である。

【図 9】 本発明の一実施例を示す上方斜視図である。

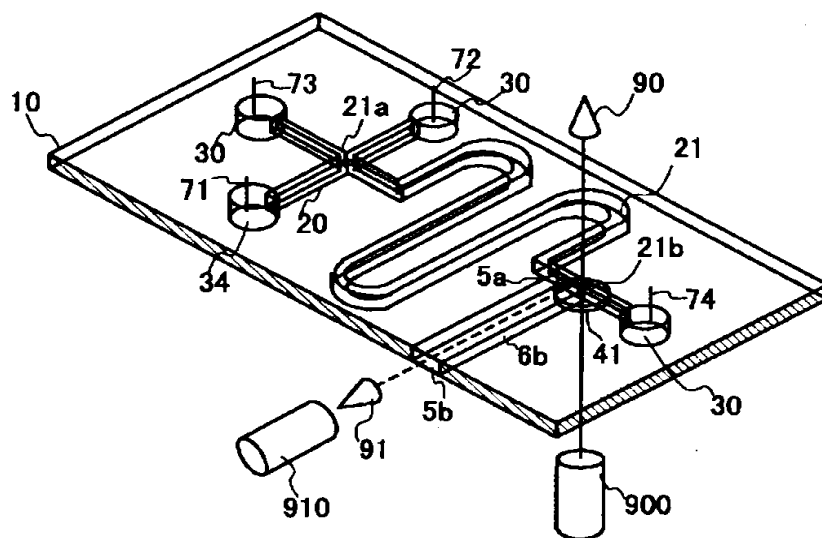
【符号の説明】

1 0 … 平板、2 0 … 試料流路、2 1 … 分離流路、7 1、7 2、7 3、7 4 … 電極線、3 0 … 溶液溜め、3 4 … 試料溜め、4 … 励起光集光レンズ、5 … 蛍光集光レンズ、9 0 … 励起光、9 1 … 蛍光、9 0 0 … 励起光源、9 1 0 … 蛍光検知器

【書類名】 図面

【図 1】

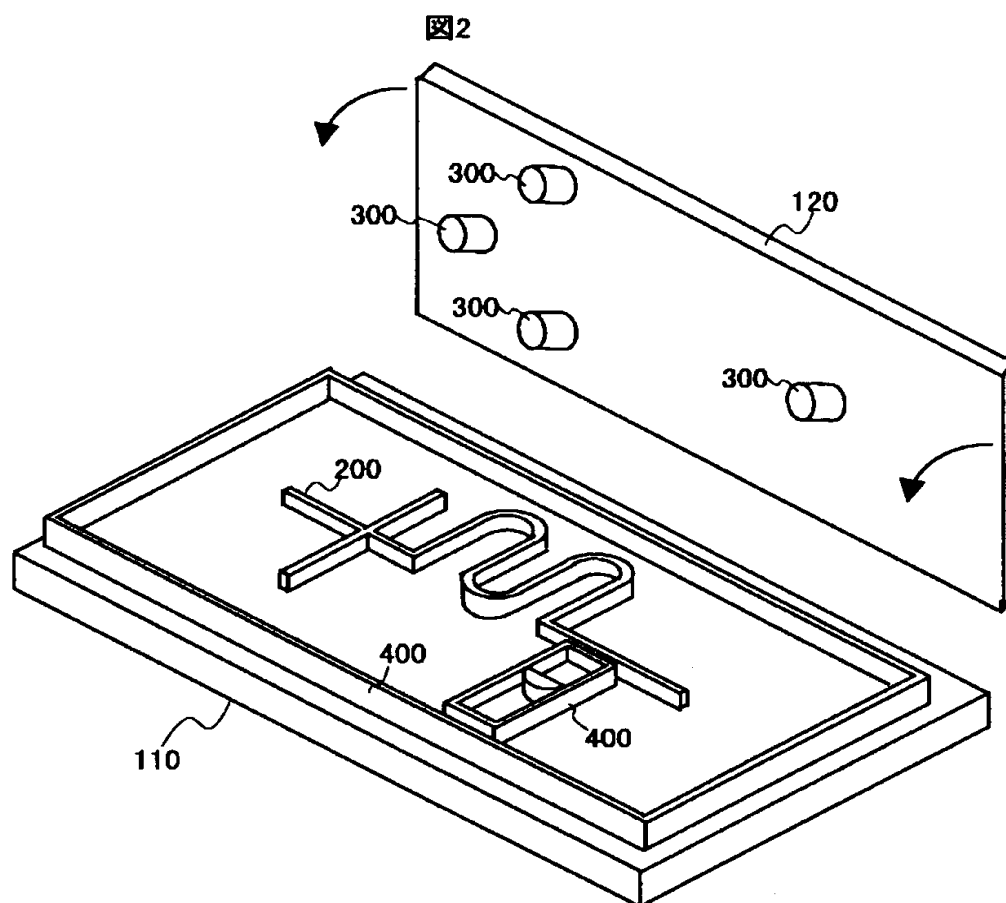
図1



10...平板
20...試料流路
21...分離流路
71,72...第1、2電極
73,74...第3、4電極
30...溶液溜め
34...試料溜め
21a...流路交差部
21b...検知点

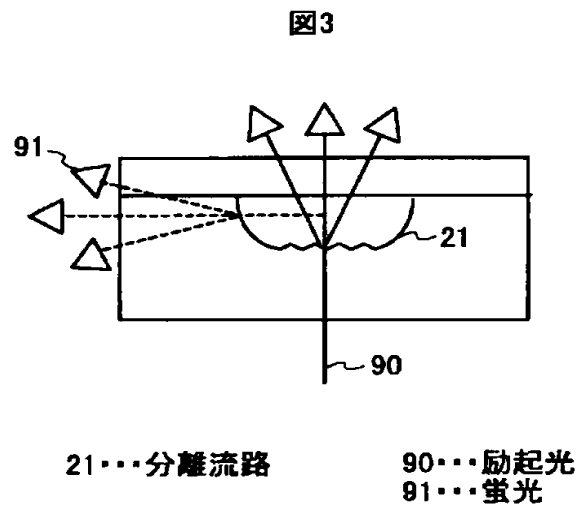
41...励起光集光レンズ
5a,5b...蛍光出射窓
6b...蛍光伝送路
90...励起光
900...励起光源
91...蛍光
910...蛍光検知器

【図 2】

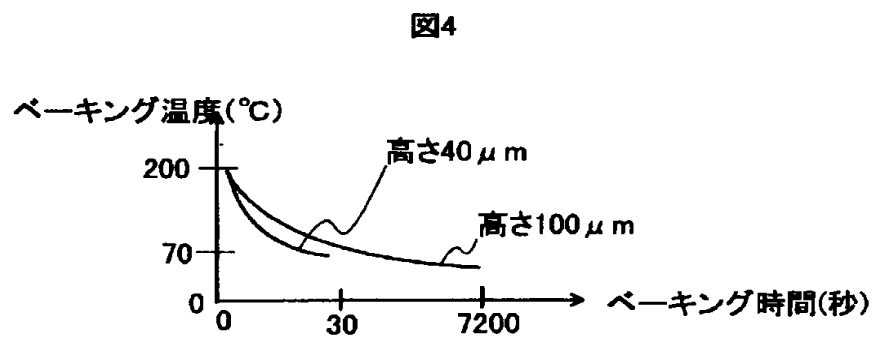


- 110...第1プレート
- 120...第2プレート
- 200...矩形凸型
- 300...溶液凹型
- 400...蛍光凹型

【図3】

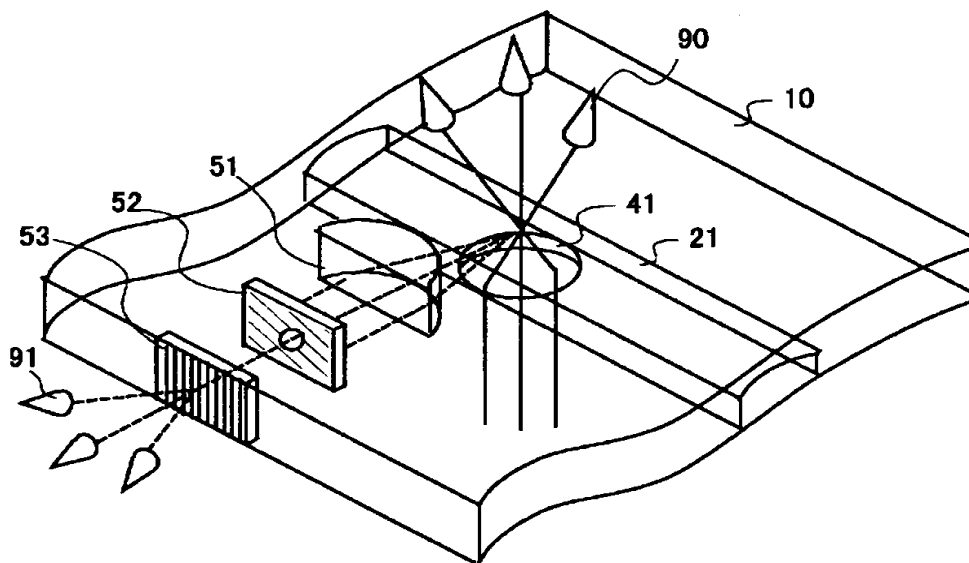


【図4】



【図 5】

図5

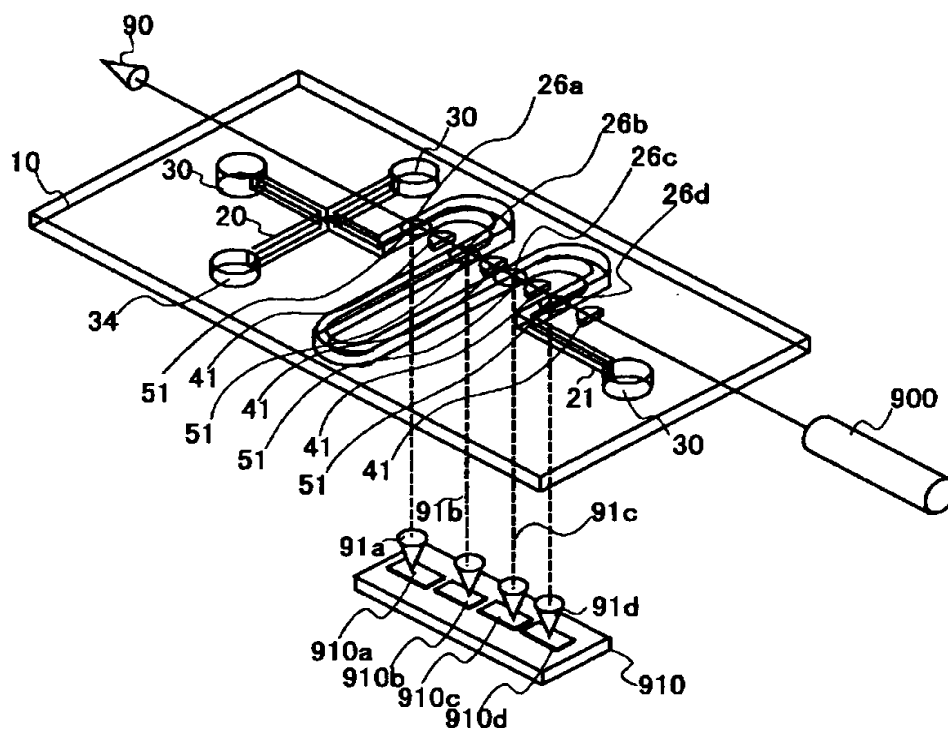


21...分離流路
41...励起光集光レンズ
51...蛍光集光レンズ
52...空間フィルター
53...グレーティング

10...平板
90...励起光
91...蛍光

【図 6】

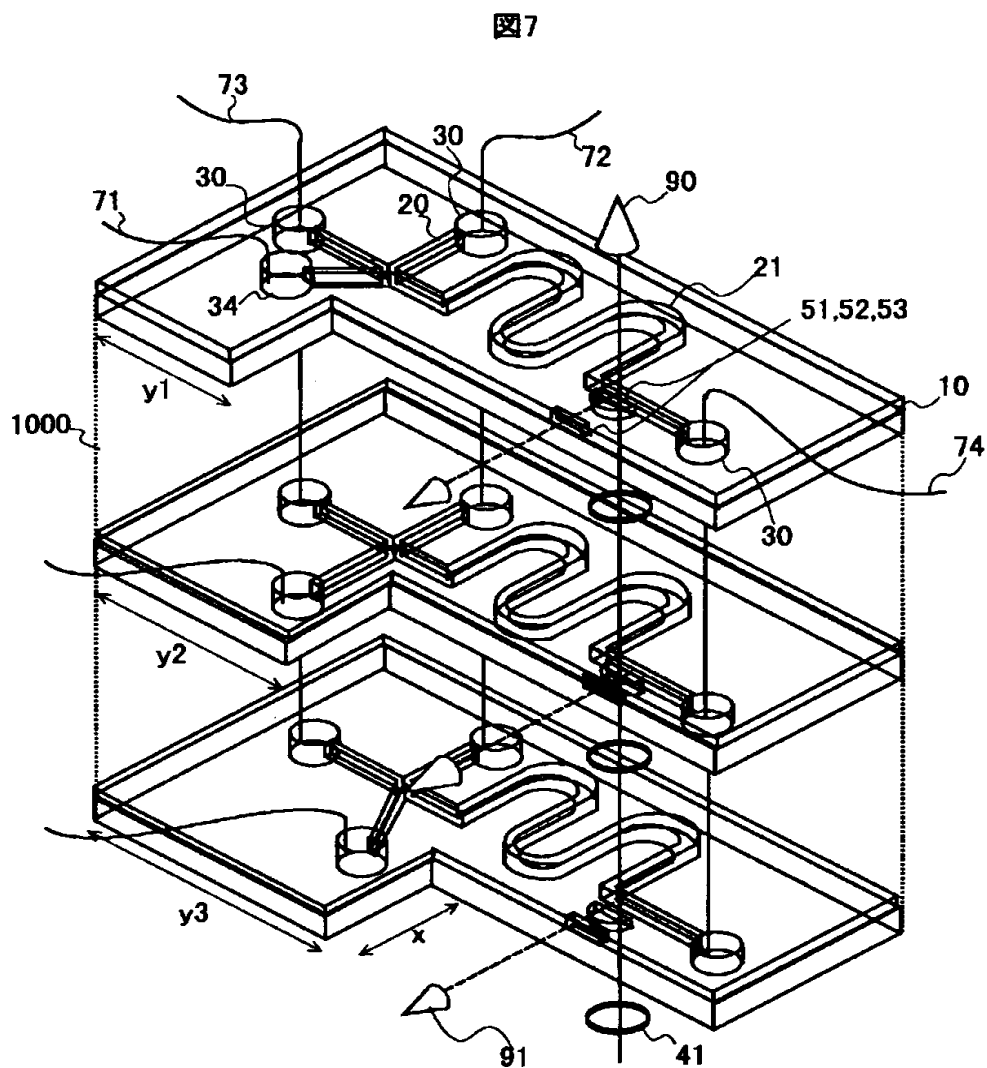
図6



10...平板
20...試料流路
21...分離流路
30...溶液溜め
34...試料溜め
41...励起光集光レンズ
51...蛍光集光レンズ

26a、26b、26c、26d...照射点
90...励起光
900...励起光源
91a、91b、91c、91d...蛍光
910a、910b、910c、910d...検知部
910...蛍光検知器

【図 7】

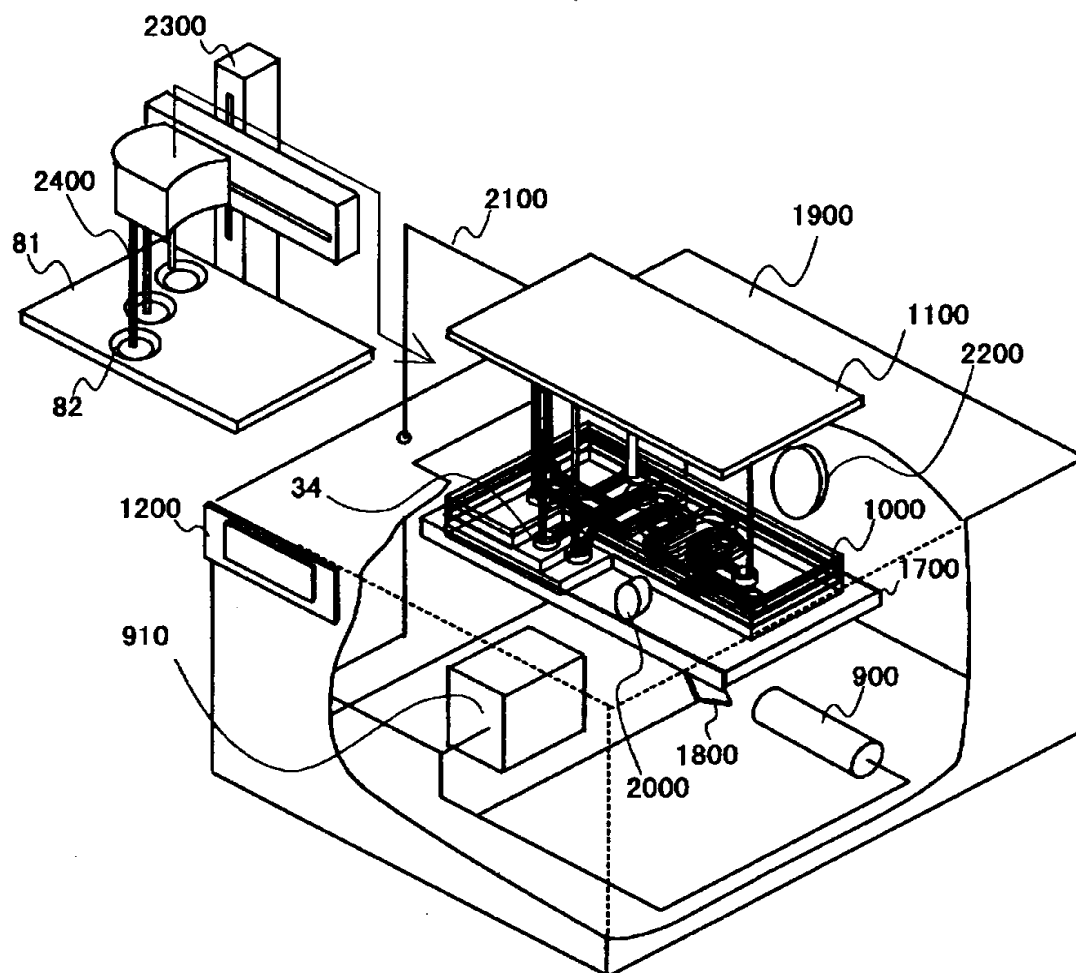


10...平板
1000...平板組み
20...試料流路
21...分離流路
71,72,73,74...電極線

30...溶液溜め
34...試料溜め
41...蛍光集光レンズ
51...励起光集光レンズ
52...空間フィルター
53...グレーティング
90...励起光
91...蛍光

【図 8】

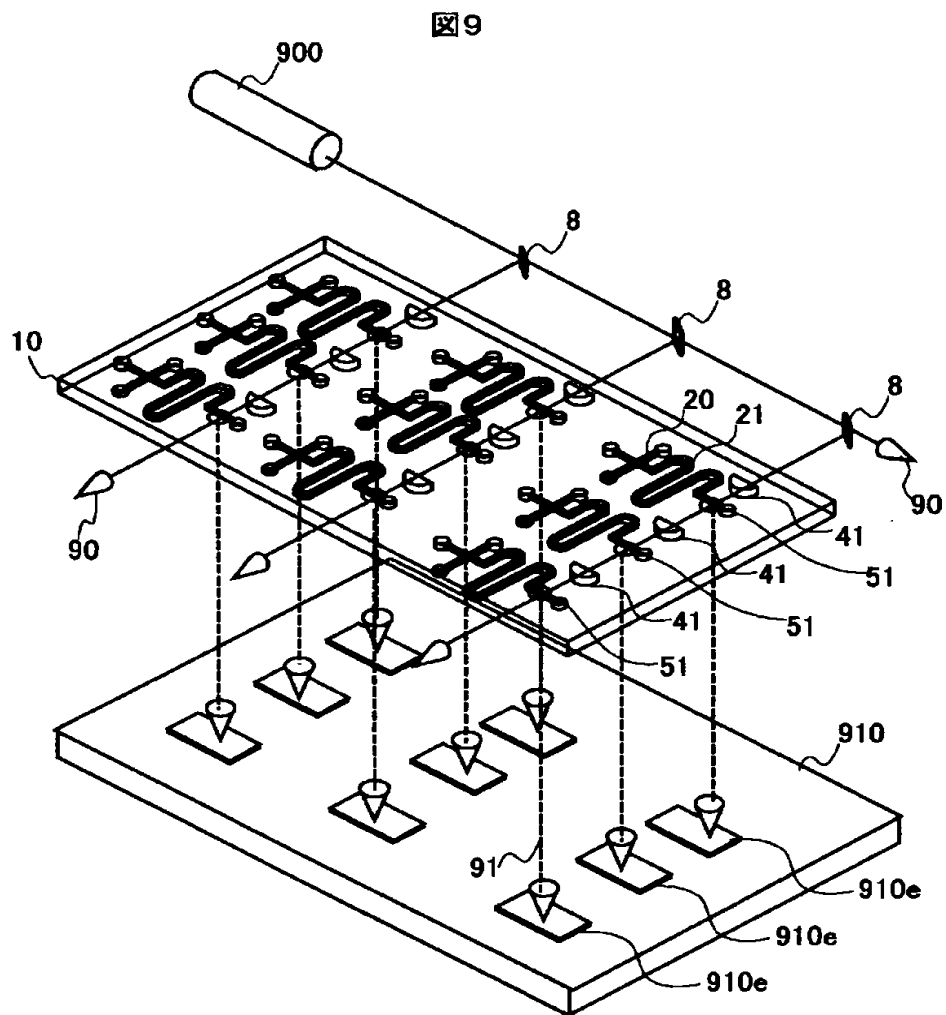
図 8



1000...平板組み
1100...電極組み
1200...制御盤
900...励起光源
910...蛍光検知器
81...タイタープレート
82...ウェル

1700...平板台
1800...ミラー
1900...本体
2000...拡大レンズ
2100...配線系
2200...冷却ファン
2300...オートサンプラー
2400...サンプルノズル

【図9】



10...平板
 20...試料流路
 21...分離流路
 41...励起光集光レンズ
 51...蛍光集光レンズ
 8...ハーフミラー列

900...励起光源
 90...励起光
 91...蛍光
 910...蛍光検知器
 910e...検知部

【書類名】 要約書

【要約】

【課題】

従来の電気泳動装置では、検出部において、泳動流路下面から上面に励起光を照射して、分離された試料に光を当て、蛍光を発生させてその蛍光を上面側で検出していたため、検出時に励起光に影響を受けいたため検知精度に問題があった。

【構成】

透明部材を用いた平板内に形成された壁面平滑度の良い流路に対して、励起光を流路底面あるいは上面の方向から垂直に照射し、流路側面方向から試料の蛍光発光を検知する手段、あるいは逆に励起光を流路側面方向から照射し流路底面あるいは上面から蛍光発光を検知することにより、背景光や迷光を少なくして検知精度の良い電気泳動装置を提供する。

【選択図】 図 1

認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2001-010980
受付番号	50100068327
書類名	特許願
担当官	第一担当上席 0090
作成日	平成13年 1月22日

<認定情報・付加情報>

【提出日】 平成13年 1月19日

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [000005108]

1. 変更年月日 1990年 8月31日
[変更理由] 新規登録
住 所 東京都千代田区神田駿河台4丁目6番地
氏 名 株式会社日立製作所